Aus der Kinderklinik und -Poliklinik der Freien Universität
Berlin (Kaiserin-Auguste-Victoria-Haus)
Direktor: Professor Dr. med. Adalbert Loeschke

Untersuchungen zur Fermentsubstitution im Säuglingsalter

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ingrid Albrecht geb. Preß
aus Trebbin

1962

Aus der Kinderklinik und -Poliklinik der Freien Universität Berl
(Kaiserin-Auguste-Victoria-Haus)
Direktor: Professor Dr. med. Adalbert L o e s c h k e

U n t e r s u c h u n g e n zur F e r m e n t - s u b s t i t u t i o n im S ä u g l i n g s a l t e r.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ingrid Albrecht geb. Preß
aus Trebbin

Dekan: Professor Dr.med., Dr.med.dent. Ewald H a r n d t

Referent: Professor Dr.med. Heinrich W i e s e n e r

Korreferent: Professor Dr.med. Otto H. G a u e r

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 10. Mai 1962

Inhaltsverzeichnis

Seite

A. Einleitung ... 1

B. Eigene Untersuchungen ... 5

I. Methodik ... 5

a) In vitro-Versuche ... 5

b) In vivo-Versuche ... 7

c) Versuchsanordnung ... 11

II. Ergebnisse ... 16

a) In vitro-Versuche ... 16

b) In vivo-Versuche ... 16

C. Diskussion ... 27

D. Zusammenfassung ... 32

E. Literaturverzeichnis ... 33

F. Lebenslauf

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546822_0010

A. Einleitung

Erst etwa hundert Jahre nach der Entdeckung des Pepsins im Jahre 1836 durch Schwann gelang es 1940 Buchs und Freudenberg (1,2), angeregt durch die Arbeiten von Hess (3), Rosenbaum und Spiegel (4), ein zweites eiweißspaltendes Ferment im menschlichen Magensaft, das Kathepsin, zu finden. Die Entdeckung des Kathepsins brachte erstmalig Aufklärung über die Eiweißverdauung im Magen. Der bestehende Widerspruch zwischen der maximalen Pepsinwirkung bei pH 1-2 nach den pH-Aktivitätskurven von Northrop (5), Michaelis (6) und Soerensen (7) und der im Verhältnis dazu niedrigen Wasserstoffionenkonzentration des Magens von pH 3-4 (im Magenchymus des Säuglings konnten Davidson (8) und Demuth (9) sogar nur einen pH-Wert von 4-5 messen), der zu zahlreichen Fehldeutungen der Proteolyse im Magen führte, wurde damit gelöst.

Die besondere Bedeutung des Kathepsins für die Eiweißverdauung im Säuglingsmagen zeigten die Untersuchungen von Merten (10). Nach Buchs (2) und Heck (11) ist die Fermentproduktion eine "werdende Funktion". Sie konnten einen ständigen Anstieg der Kathepsin- und Pepsinwerte von der Geburt an feststellen. Auch die Untersuchungen der Magensäfte von Säuglingen in den ersten Lebensmonaten durch Wiesener (12) ergaben eine Zunahme der katheptischen Verdauungsfähigkeit mit dem Alter des Säuglings.

Heck und Pelikahn (11) untersuchten Magensäfte von Säuglingen mit Infekten auf ihre proteolytische Wirksamkeit. Die hierbei festgestellte geringe Verminderung der

Fermentproduktion gegenüber gesunden Kindern war unabhängig von der Stärke des Infektes. Hanslik (13) fand dagegen bei infektiösen Erkrankungen im Säuglingsalter eine Reduktion der katheptischen Verdauung um mehr als 50%, die eine Abhängigkeit von der Art der Infektion zeigte. Besonders großen Einfluß auf die Kathepsinproduktion der Magenschleimhaut hatten die Infekte der oberen Luftwege. Aus diesen Untersuchungen, die von Hirtzmann (14) bestätigt werden konnten, ergab sich die von Czerny erstmals erkannte Bedeutung, die die parenteralen Infekte als Ursache für die Entstehung einer Dyspepsie haben. Hottinger (15) schreibt hierzu:"In den letzten Jahrzehnten hat man immer mehr die überragende Bedeutung der Infektionen erkannt. Sehr oft stellt sich ein Circulus vitiosus ein. Der Infekt führt zur Ernährungsstörung, und diese wieder prädisponiert zur Fortdauer des Infektionszustandes oder erlaubt das Haften neuer Infekte: Der schlechte Ernährungszustand hat die "natürliche Infektionsresistenz" vermindert."

Wie entsteht nun eine parenteral bedingte Dyspepsie? Nach Keller (16) kommt es primär zu einer Störung des gesamten intermediären Stoffwechels, daneben sind aber auch die Darmzellen in ihrer Funktion gestört. Es resultiert daraus eine gesteigerte Sekretion von Fetten, Stickstoff und Mineralien in den Darm, sowie eine Störung der Resorption durch die Herabsetzung der Sekretion von Verdauungssäften und Fermenten. Die Folge ist eine Änderung in der chemischen Zusammensetzung des Chymus, die bereits die

Peristaltik anregen und einen Durchfall erzeugen kann. Dieser "inadäquate Chymus" bewirkt nun eine Ansiedelung von Normalcoli im Dünndarm. Ihre Stoffwechselprodukte wirken ebenfalls durchfallerregend. Nach Übergang der Chymusinfektion in die Wandinfektion mit Colibakterien erfolgt die Resorption von toxischen Stoffen und gleichzeitig eine pathologische Ausscheidung von Wasser und Elektrolyten, wodurch das Krankheitsbild der Toxikose und Exsikkose entsteht.

Da die im Verlaufe eines Infektes herabgesetzte Fermentproduktion mit Sicherheit ein Faktor der Auslösung einer Dyspepsie ist, trat die Frage der Fermentsubstitution auf. Nach Gilliar (17) ist die Verabreichung von Fermenten bei fehlender oder herabgesetzter Fermentproduktion zur Prophylaxe einer Verdauungsstörung erfolgreich. Gilliar fordert jedoch eine ausreichend hohe Dosierung der Fermentpräparate.

Karpinski (18) gab Kindern, die während eines "banalen Infektes" an einer Hypofermentie litten, zu jeder Mahlzeit 1 Tablette (d.h. 5x1 Tabl. tgl.) des Fermentpräparates "Arbuz" (Fa. Schwab G.m.b.H., München). Es enthält neben Lipase und Pankreasfermenten das dem Kathepsin verwandte Papain aus dem Milchsaft des Melonenbaums (carica papaya). 80% der für die Dauer von etwa 15 Tagen mit Arbuz behandelten Kinder zeigten eine Gewichtszunahme und einen Anstieg ihrer Fermentproduktion. Wurde die Medikation unterbrochen, so trat Gewichtsstillstand ein.

Mißerfolge bei der Therapie mit Pankreasfermenten

führten Balzer und Werner (19) dazu, Pankreasfermentpräparate auf ihren Fermentgehalt zu untersuchen. Dabei zeigte es sich, daß die Wirksamkeit der verschiedenen Fermentpräparate recht unterschiedlich ist. Da besonders über die Eignung von katheptisch wirksamen Präparaten zur Fermentsubstitution Meinungsverschiedenheiten bestehen (Balzer u. Werner (19), Wallenfels (20) und Aman (21)), soll in der vorliegenden Arbeit versucht werden, die Frage zu klären, ob mit einem dieser Präparate (Arbuz) bei Säuglingen mit Infekten eine Substitution der fehlenden katheptischen Verdauung und damit eine wirksame Dyspepsieprophylaxe erzielt werden kann.

B. Eigene Untersuchungen

I. Methodik

a) In vitro-Versuche

Als katheptisch wirksames Fermentpräparat wurde Arbuz verwendet, welches 0,043g aktiviertes Papain und 0,016g Pankreatin enthält. Wir prüften die proteolytische Wirksamkeit dieses Präparates durch in vitro- und in vivo-Versuche. Dabei bedienten wir uns der Methodik, wie sie an der hiesigen Klinik schon von Wiesener (12), Hanslik (13) und Hirtzmann (14) erprobt worden ist, im Prinzip einer Rest-N-Bestimmung nach Kjeldahl. Diese Methodik kam uns wegen der niedrigen Fehlerbreite von ca. 1% für die in unseren Versuchen teilweise sehr geringe Fermentwirkung gut zu statten. Wir ließen Arbuz auf eine Eiweiß-Lösung einwirken. Das nach einer gewissen Verdauungszeit noch vorhandene Eiweiß wurde auf chemischem Wege ausgeflockt und abgetrennt. Die im Filtrat während der Verdauung zusätzlich entstandene Menge löslicher Stickstoffverbindungen rührt vom abgebauten Eiweiß her und ist abhängig von der Menge bzw. Wirksamkeit des Verdauungsfermentes. Durch eine quantitative Bestimmung dieses Nichteiweißstickstoffes (NPN) nach dem im Versuchsteil eingehend beschriebenen Kjeldahl-Verfahren ist also eine Ermittlung der Fermentwirksamkeit möglich.

Als Substrat wählten wir Humanamilch, die wegen ihrer hohen Spaltbarkeit für unsere Untersuchungen besonders gut geeignet ist. Um für alle Versuche einen konstanten Eiweißgehalt des Substrats zu haben, wogen wir das

Milchpulver zur Herstellung der trinkfertigen Humanamilch auf einer Analysenwaage ab. Die Konstanz des Eiweißgehaltes wurde bei drei Milchproben, die einzeln eingewogen wurden, durch Ermittlung des Stickstoffgehaltes überprüft. Die drei Bestimmungen stimmten innerhalb eines Fehlers von nur $\pm$0,88% überein.

Lösungsversuche mit Arbuz zeigten, daß die Tabletten sich weder in ganzer Form noch grob zerkleinert auflösten. Das in den Tabletten enthaltene Kakaoöl verhinderte auch eine Pulverisierung im Mörser durch Klumpen. Um eine annähernd homogene Suspension zu erhalten, zerrieben wir eine Tablette möglichst fein in einem Achatmörser, setzten tropfenweise Aqua destillata unter Rühren hinzu bis ein dünnflüssiger Brei entstand und überführten dann quantitativ mit Aqua destillata in einen Meßkolben. Durch Auffüllen mit Aqua destillata bis zur Marke erhielten wir jeweils die gewünschte Konzentration. Vor Gebrauch wurde diese Suspension für 20 Minuten in eine Schüttelapparatur gegeben, denn die Suspension setzte sich schon bei kurzfristigem Stehenlassen ab. Das Ausmaß dieses Absetzens wurde in einem Versuch bestimmt. Bei Stehenlassen von Suspensionen in den Verdünnungen 1:10, 1:100 und 1:200 in Standzylindern wurde nach 24-stündiger Aufbewahrung im Kühlschrank ein restloses Absetzen beobachtet. Wie wichtig das Durchschütteln ist, zeigt folgender Vorversuch: Eine Tablette Arbuz wurde in der obengenannten Weise in 100 cm^3 Aqua destillata suspendiert, 1/2 Stunde stehengelassen und anschließend 20 Minuten zentrifugiert. Von der überste-

henden Flüssigkeit entnahmen wir 1 cm^3 und ließen ihn, wie in der noch folgenden Versuchsanordnung beschrieben wird, auf 5 cm^3 Humanamilch im Verdauungsansatz einwirken. Der ermittelte Stickstoffzuwachs gegenüber dem Leerwert, d.h. dem NPN-Gehalt eines gleichen, aber nicht der Verdauung unterworfenen Ansatzes, betrug 5,60 mg%. Das Sediment wurde dreimal in Aqua bidestillata gewaschen und jeweils wieder für 20 Minuten zentrifugiert. Anschließend wurde das Sediment in 2 cm^3 Aqua bidestillata suspendiert und auch von dieser Suspension wie bei der Ermittlung der verdauenden Kraft der überstehenden Flüssigkeit je 1 cm^3 für die Bestimmung des Leerwertes und des Stickstoffzuwachses verwendet. Hierbei wurde der beachtliche Stickstoffzuwachs von 58,45 mg% gemessen, der beweist, daß das Ferment zum Teil im Festkörper enthalten ist.

Für die Untersuchungen zur Fermentlöslichkeit wurde eine Tablette Arbuz in 150 cm^3 Aqua destillata aufgeschwemmt. Mit dieser Suspension wurden sofort, nach 1/2, 1, 2 und 4 Stunden Verdauungsansätze angesetzt. Nach 1/2-stündigem Stehen der Fermentsuspension wurde im Verdauungsansatz ein Ansteigen des Filtratstickstoffwertes von 6,91 mg% bis auf 8,40 mg% beobachtet, der sich bei Verwendung der länger gestandenen Suspensionen nicht weiter erhöhte. D.h. bereits 1/2 Stunde nach der Aufschwemmung konnte die volle proteolytische Wirkung des Arbuz erzielt werden.

b) In vivo-Versuche

Die in vivo-Versuche führten wir an 15 klinisch gesunden Säuglingen, die zur BCG-Impfung in die Klinik kamen,

und an 10 Säuglingen mit parenteralen Infekten, die aber keine Ernährungsstörung hatten, durch. Dazu wurde morgens nüchtern (mindestens 6 Stunden nach der letzten Mahlzeit) nach der Methode von Freudenberg Magensaft gewonnen, indem wir die Magensaftsekretion mit einem Probetrunk, der der Trinkmenge des Säuglings entsprach, anregten. Der Probetrunk bestand aus verdünntem schwarzen Tee mit 5% Soxlet-Zucker und einem geringen Zusatz von Süßstoff zur Geschmacksverbesserung. Nach etwa 20 - 30 Minuten wurde ausgehebert. Der Probetrunk wurde für gewöhnlich mit der Flasche gegeben. Nur bei Säuglingen, die den Tee nicht oder nur sehr langsam tranken, wurde er sondiert. Denn eine Trinkdauer von über 30 Minuten, wie bei den Kindern Nr.5 und 6 (Tabelle 6), machte sich auf unsere Versuche störend bemerkbar. Der Stickstoffzuwachs durch Arbuz lag hier weit unter dem Durchschnitt. Es ist anzunehmen, daß bei einer so langen Trinkdauer bereits der größte Teil des vor dem Probetrunk verabreichten Arbuz in den Dünndarm gelangt ist und deshalb nicht mehr bei der Ausheberung erfaßt wird.

Um genügend Vergleichswerte zu erhalten, wurde der Magensaft der gesunden Kinder bis zu sechsmal innerhalb eines Zeitraumes von 6-8 Tagen ausgehebert. Zuerst bestimmten wir die verdauende Kraft des Magensaftes, der in der obengenannten Weise gewonnen worden war. Dann, zur Klärung der Frage, inwieweit durch Arbuz eine Steigerung der Proteolyse des Magensaftes erzielt werden kann, gaben wir den gleichen Kindern am folgenden Tag unmittelbar vor

der Verabreichung des Probetrunks zwei in einem Medikamentenschälchen fein zerdrückte Arbuz-Tabletten. Bei den Kindern, die sondiert werden mußten, wurden die zerdrückten Tabletten in den Tee gegeben. Darauf wurde ebenfalls nach 20 - 30 Minuten ausgehebert und der Magensaft auf seine proteolytische Wirksamkeit untersucht.

Bei Säuglingen mit Infekten der oberen Luftwege sollte zusätzlich eine eventuelle Reizwirkung des Arbuz auf die Magenschleimhaut untersucht werden. Dazu wählten wir ein von der oben beschriebenen Methodik abweichendes Verfahren (siehe Tabelle 1, Seite 10). Wir heberten am ersten Tag wie üblich zur Bestimmung der verdauenden Kraft des reinen Magensaftes aus, danach gaben wir täglich zu jeder Mahlzeit zwei Tabletten Arbuz. Unter der laufenden Arbuz-Dosierung wurden die Säuglinge mit zwei Tabletten Arbuz zusätzlich vor dem Probetrunk ausgehebert. Um nachzuweisen, ob das Arbuz eine Reizwirkung auf die Magenschleimhaut ausübt, indem es eine Steigerung der Fermentproduktion bewirkt, wurde außerdem unter Fortdauer der Medikation noch ausgehebert, ohne, daß vor dem Probetrunk zusätzlich Arbuz verabreicht wurde. Zu jedem Versuch wurde eine Kontrolle durchgeführt. Während der Untersuchungen wurde streng darauf geachtet, daß die betreffenden Kinder nicht auf eine andere Nahrung gesetzt wurden, da nach Hirtzmann (14) das Ausmaß der Kathepsinproduktion der Magenschleimhaut von den verschiedenen Nahrungen abhängig ist. Nach Möglichkeit wählten wir Säuglinge des ersten Trimenon für unsere Untersuchungen. Bei Erkrankungen der gesunden Kinder setzten

Mahlzeiten	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag
6 Uhr	Ausheberung ohne Arbuz	Ausheberung mit 2 Tabl. Arbuz	Ausheberung mit 2 Tabl. Arbuz	2 Tabl. Arbuz	2 Tabl. Arbuz	Ausheberung ohne Arbuz	Ausheberung ohne Arbuz
10 Uhr	2 Tabl. Arbuz	2 Tabl. Arbuz	2 Tabl. Arbuz	,,	,,	2 Tabl. Arbuz	
14 Uhr	,,	,,	,,	,,	,,	,,	
18 Uhr	,,	,,	,,	,,	,,	,,	
22 Uhr	,,	,,	,,	,,	,,	,,	

Tabelle 1

wir mit den Versuchen bis zur Genesung aus, um eine Störung unserer Versuchsergebnisse durch die eventuell auftretende Verminderung der Fermentproduktion zu verhindern.

c) Versuchsanordnung

Es wurden Verdauungsansätze durch Zusatz von 1 cm^3 Arbuz-Suspension, Magensaft (filtriert durch Filter Schleicher und Schüll Nr. 588) oder Arbuz-haltiger Magensäfte zu 5 cm^3 Humanamilch hergestellt. Die Humanamilch wurde als 14%ige Lösung durch Auflösen von 14g des Milchpulvers in 100 cm^3 Leitungswasser zubereitet. Arbuz-Suspensionen wurden in verschiedenen Konzentrationen verwendet. Es wurden 1 Tablette auf 10, 100 oder 200 cm^3 Aqua destillata, außerdem 1 oder 2 Tabletten in 150 cm^3 schwarzen Tee mit 5% Soxlet-Zucker angesetzt.

Die Verdauungsansätze wurden auf eine Acidität von pH 4,7, dem I.P. des Caseins, eingestellt. Buchs (2) schreibt dazu: "Die Pufferungsfähigkeit der Kuhmilch ist hier am größten und der Magenchymus kann deshalb eine Stunde auf dieser Stufe verharren." Außerdem zeigen die Untersuchungen von Buchs, daß das Optimum der katheptischen Verdauung bei Milch zwischen pH 4 und 5 liegt. Das gilt auch für die Verdauung von Humanamilch. Hirtzmann (14) ermittelte mit einem Magensaft guter Fermentaktivität und Humanamilch als Substrat an Hand einer pH-Aktivitätskurve ein Optimum bei pH 4,0. Bei der Einstellung von pH 4,7 in unseren Ansätzen war also mit dem Enzym-Substrat-Gemisch Magensaft/Humanamilch eine gute Verdauung gewährleistet. Die zur Erzielung dieses pH-Wertes erforderliche

Menge an Salzsäure ermittelten wir wie folgt: Es wurde zu einem Verdauungsansatz tropfenweise mit einer 1 cm^3 Meßpipette n/2 HCl hinzugesetzt, bis wir einen pH-Wert von 4,7 messen konnten. Die Messung wurde potentiometrisch mit dem pH-Meter Metrohm, Herisau-Schweiz, Typ E 196 mit Glaselektrode durchgeführt. Da die bei diesen Bestimmungen verwendeten Ansätze sich bereits für eine unbestimmte Zeit im Zustand der Verdauung befinden, waren diese Ansätze nicht mehr zur Rest-N-Bestimmung zu verwenden. Die Rest-N-Bestimmungen der Verdauungsansätze mit dem aktiven Magensaft wurden jeweils nach einer Verdauungszeit von genau zwei Stunden (in einem Thermostaten bei 37°C) vorgenommen. In drei 25 cm^3 Meßkölbchen gaben wir zuerst die 5 cm^3 Humanamilch und dann die zur Einstellung eines pH-Wertes von 4,7 ermittelte Menge n/2 HCl. Anschließend gaben wir 1 cm^3 Arbuz-Suspension bzw. Magensaft hinzu und gaben das für den Leeransatz bestimmte Kölbchen zur Inaktivierung des Fermentes sofort für 5 Minuten in kochendes Wasser. Die zwei für die Verdauungsansätze vorgesehenen Kölbchen wurden dann, wie oben bereits erwähnt, zur Verdauung in den Thermostaten gebracht. Nach Abkühlen der Ansätze wurde das nicht verdaute Eiweiß dann sowohl in dem Leeransatz wie auch in den beiden Verdauungsansätzen durch Zusatz von 7 cm^3 einer 20%igen Trichloressigsäure-Lösung gefällt. Zur restlosen Ausfällung wurde jede Lösung die erforderliche Zeit von 20 Minuten bei Raumtemperatur stehen gelassen. Die Meßkolben wurden jetzt auf genau 25 cm^3 mit Aqua destillata aufgefüllt. Das ausgeflockte Eiweiß wurde entfernt, indem mehrmals durch ein Papierfilter (Schleicher und

Schüll Nr. 588) filtriert wurde, bis das Filtrat klar ablief. Aus jedem Filtrat der verschiedenen Ansätze wurden 2x5 cm^3 der Lösung zur Rest-N-Bestimmung nach Kjeldahl abpipettiert. Zunächst wurden die 5 cm^3 Proben verascht, d.h. nach Zugabe einer Spatelspitze Selenreaktionsgemisch p.a. (Merck) und von 1 cm^3 konzentrierter Schwefelsäure bis zur Farblosigkeit für ca. 1 1/2 Stunden auf dem erhitzten Sandbad belassen. Nach Abkühlen der Proben wurde bis zur Lösung des während des Abkühlens abgeschiedenen Bodenkörpers mit Aqua destillata verdünnt, anschließend wurden die Proben der Wasserdampfdestillation unterworfen. Dazu diente die Mikrobestimmungsapparatur nach Parnas und Wagner (22), in der etwas verbesserten Ausführung von Hirtzmann (14). In der Vorlage befanden sich zum Neutralisieren des Ammoniaks 10 cm^3 n/100 H_2SO_4. Titriert wurde mit n/100 NaOH gegen Methylrot. Die Verwendung von Tashiro-Mischindikator zeigte im Gegensatz zu den Angaben von Hirtzmann (14) keine Vorteile. Der Umschlagspunkt war mit Methylrot wesentlich genauer zu erfassen. Es ist jedoch möglich, daß die Zusammensetzung dieses Mischindikators in beiden Fällen nicht genau übereinstimmte.

Die Differenz des N-Gehaltes der Verdauungsansätze gegenüber dem des Leerwertes ergibt den N-Zuwachs, der durch die fermentative Eiweißspaltung erzielt worden ist und somit ein Maß für die proteolytische Wirksamkeit der Arbuz-Suspensionen bzw. der Magensäfte darstellt.

Wie bereits erwähnt, wurde der vor und nach der

Verdauung vorhandene, nicht an Eiweiß gebundene, Stickstoff nach der Kjeldahl-Methode bestimmt. Das Prinzip dieser Methode ist folgendes: Zunächst wird die Substanz verascht, wobei der an organische Verbindungen gebundene Stickstoff in anorganische überführt wird. Die Probe wird mit konzentrierter Schwefelsäure in Gegenwart bestimmter Metalle oder Metallsalze erhitzt. Dabei werden die Stickstoffverbindungen zu Ammoniak abgebaut, welches durch die anwesende Schwefelsäure sofort zu Ammoniumsulfat umgesetzt wird. Aus diesem Reaktionsgemisch wird das Ammoniak durch Zusatz von Natronlauge im Überschuß wieder quantitativ in Freiheit gesetzt und durch Wasserdampfdestillation entfernt. Das ammoniakhaltige Destillat wird sofort in eine bestimmte Menge einer Säurelösung von bekannter Konzentration eingeleitet. Die vorliegende Ammoniakmenge ergibt sich dann durch Titration der überschüssigen Säure, die in der Probe enthaltene Stickstoffmenge ist dieser Ammoniakmenge äquivalent.

Gearbeitet wurde mit n/100 H_2SO_4 in der Vorlage. Zum Titrieren wurde n/100 NaOH verwendet. Die Differenz des Volumens der vorgelegten Schwefelsäuremenge und der verbrauchten Natronlaugemenge liefert dann diejenige Menge n/100 H_2SO_4 (x), die das NH_3 neutralisiert hatte, also auch der N-Menge äquivalent ist. Da das Atomgewicht des Stickstoffs 14,0 beträgt, 1l 1n Säure also 14,0g Stickstoff entsprechen würde, bedeutet die Menge x cm^3 n/100 H_2SO_4

$$x \cdot 1/100 \cdot 1/1000 \cdot 14{,}0g = x \cdot 0{,}140 \text{ mg N.}$$

Da es üblich ist, den Reststickstoff in mg% anzugeben, rech-

nen wir auch die Menge unseres Filtratstickstoffs pro 100 ml um. Auf Grund der eingesetzten Mengen (5 cm^3 Humanamilch; Bestimmung des Filtrat-N in 5 cm^3 des auf 25 cm^3 aufgefüllten Ansatzes) erhält man die oben angegebene Stickstoffmenge auf 1 cm^3 Substrat. Um auf 100 cm^3 zu beziehen, muß also noch mit dem Faktor 100 multipliziert werden und es ergibt sich

$$\text{Filtrat-N} = x \cdot 14{,}0 \text{ (mg\%)}$$

Zur Kontrolle der Genauigkeit der Bestimmungen wurde der mittlere Fehler bestimmt. Dieser ist gegeben durch $\delta = \pm \sqrt{\frac{\sum d^2}{n(n-1)}}$, wobei d die Abweichung der Einzelmessungen vom Mittelwert, n die Anzahl der Bestimmungen darstellen (24). Damit ergibt sich als Genauigkeit des Kjeldahl-Verfahrens eine Fehlerbreite (in % umgerechnet), die in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle 1% nicht übersteigt.

II. Ergebnisse

a) In vitro-Versuche

Zur Frage, inwieweit mit Arbuz eine Substitutionstherapie bei Säuglingen, welche infolge eines parenteralen Infektes ein Absinken der Fermentproduktion aufweisen, betrieben werden kann, wurde zunächst die proteolytische Wirksamkeit von Arbuz durch in vitro-Versuche geprüft. Die experimentellen Ergebnisse sind in den Tabellen 2 u. 3, Seiten 18 u. 19, zusammengestellt. Die Mittelwerte aus jeweils drei Untersuchungen ergeben, entsprechend Abb. 1, Seite 20, bei einer Konzentration von 1:200 (1 Tablette Arbuz auf 200 cm^3 Aqua dest.) einen Stickstoffzuwachs von 4,93 mg%, bei einer Konzentration von 1:100 von 10,18 mg% und bei 1:10 von 65,71 mg%.

Eine Fermentkinetik (siehe Tabellen 4 u. 5 auf den Seiten 21 u. 22 und die Abb. 2 auf Seite 23), die wir mit Arbuz-Suspensionen in den Konzentrationen 1 bzw. 2 Tabletten Arbuz in 150 cm^3 Tee mit 5% Soxlet-Zucker ausführten, zeigte eine Abhängigkeit der Proteolyse von der Verdauungszeit, d.h. je länger wir unsere Arbuz-Suspension im Wasserbad auf die Humanamilch einwirken ließen, um so höher lagen die Werte für den Stickstoffzuwachs.

b) In vivo-Versuche

Da die in vitro-Versuche nur eine geringe proteolytische Wirkung des Arbuz zeigten (der große Stickstoffzuwachs bei einer Konzentration von 1 Tablette Arbuz auf 10 cm^3 Aqua dest. hatte für uns nur theoretisches Interesse, da die entsprechende Fermentkonzentration im Säug-

lingsmagen nicht erreicht wird), wählten wir für unsere in vivo-Versuche die Dosierung von 2 Tabletten. Im einzelnen sind die in vivo-Versuche in den Tabellen 6 bis 8, Seiten 24 bis 26, enthalten.

Bis auf Kind Nr. 6 (Tab. 6) konnte bei allen Kindern, die zur Untersuchung kamen, in jedem Falle eine Steigerung der Eiweißverdauung im Magen durch Arbuz nachgewiesen werden. Dieser Stickstoffzuwachs durch Arbuz zeigte allerdings bei den einzelnen Kindern sehr unterschiedliche Werte; der höchste Wert betrug 16,60 mg%, der Durchschnittswert aller Untersuchungen, ausschließlich der von den Kindern Nr. 5, 6, 7 und 8 (Tabelle 6), bei denen zu lange Trinkdauer oder Erkrankung zu starken Abweichungen führten, betrug 9,52 mg%.

Tabelle 2

1 Tablette Arbuz auf 200 cm^3 Aqua dest.

Filtratstickstoff(mg%)					N-Zuwachs
Leeransatz	Mittel-wert	Verd.-A.I	Verd.-A.II	Mittel-wert	
58,45 58,45	58,45	61,60 61,60	61,95 61,95	61,78	3,33
59,15 59,85	59,50	64,75 64,75	64,75 64,75	64,75	5,15
57,75 57,75	57,75	63,70 64,40	64,40 63,70	64,05	6,30

1 Tablette Arbuz auf 100 cm^3 Aqua dest.

60,55 59,85	60,20	70,35 70,35	70,35 70,35	70,35	10,15
61,95 61,95	61,95	72,10 72,45	72,10 72,10	72,19	10,23
61,25 61,25	61,25	70,70 71,40	71,40 72,10	71,40	10,15

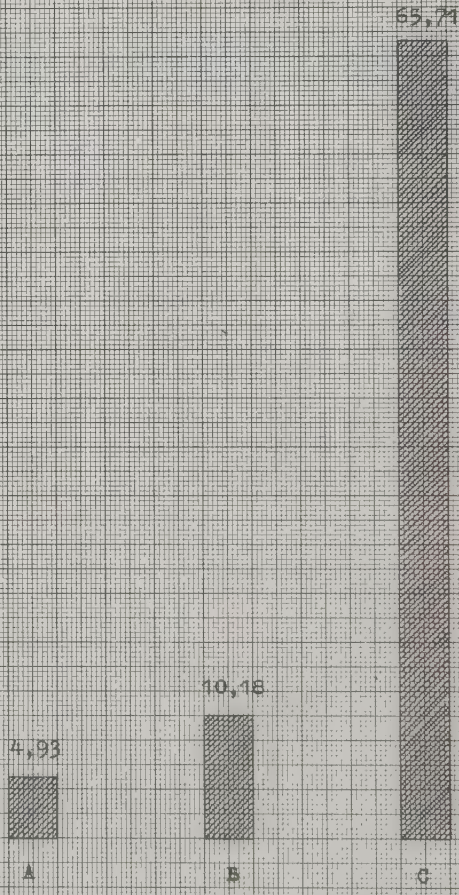
Tabelle 3

1 Tablette Arbuz auf 10 cm^3 Aqua dest.

Filtratstickstoff(mg%)					N-Zuwachs
Leeransatz	Mittel-wert	Verd.-A.I	Verd.-A.II	Mittel-wert	
92,05 92,75	92,40	159,60 159,60	159,60 159,60	159,60	67,20
89,95 89,95	89,95	154,70 154,70	154,35 154,70	154,61	64,66
82,60 83,30	82,95	148,05 148,05	148,40 148,40	148,23	65,28

Abbildung 1

Stickstoffzuwachswerte (mg%)



A: 1 Tabl. Arbuz auf 200 cm^3 Aqua dest.

B: 1 Tabl. Arbuz auf 100 cm^3 Aqua dest.

C: 1 Tabl. Arbuz auf 10 cm^3 Aqua dest.

Die Werte stellen Mittelwerte aus jeweils 3 Versuchsergebnissen dar.

Tabelle 4

Fermentkinetik

1 Tablette Arbuz in 150 cm^3 Tee mit 5% Soxlet-Zucker

Filtratstickstoff(mg%)					
Leeransatz	Mittel-wert	Verd.-A.I	Verd.-A.II	Mittel-wert	N-Zuwachs
1/2 Stunde verdaut:					
60,55 60,55 60,20 60,55	60,46	64,75 64,75	64,05 65,10	64,66	4,20
1 Stunde verdaut:					
,,	,,	65,80 65,45	65,80 65,80	65,71	5,25
2 Stunden verdaut:					
,,	,,	68,95 69,65	68,60 69,30	69,13	8,67
4 Stunden verdaut:					
,,	,,	76,30 76,30	76,30 76,30	76,30	15,84

Tabelle 5

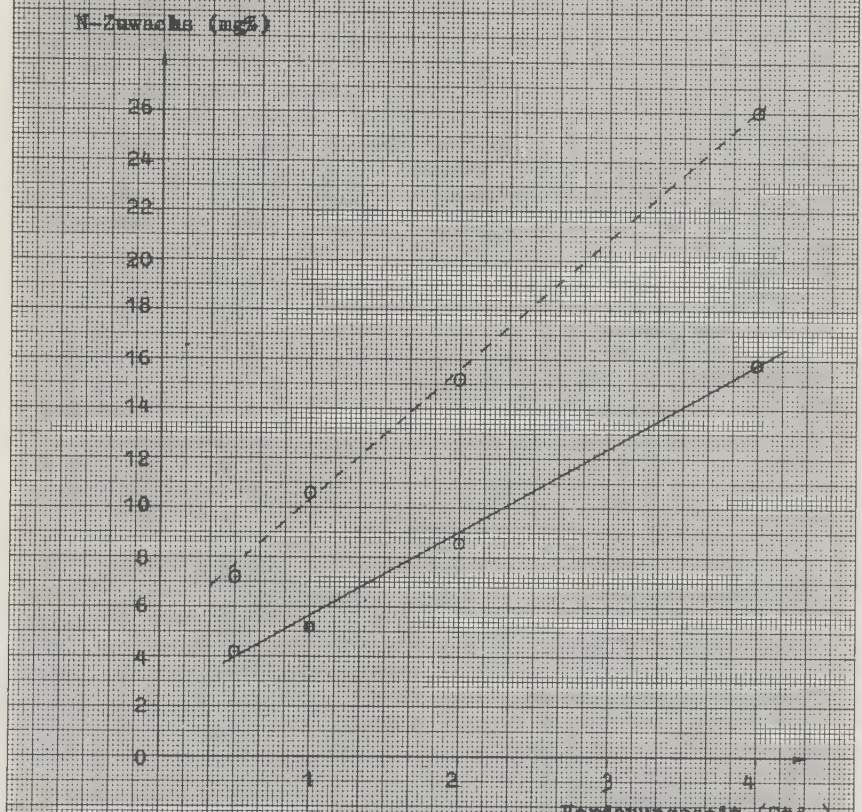
Fermentkinetik

2 Tabletten Arbuz in 150 cm^3 Tee mit 5% Soxlet-Zucker

Filtratstickstoff(mg%)					N-Zuwachs
Leeransatz	Mittel-wert	Verd.-A.I	Verd.-A.II	Mittel-wert	
1/2 Stunde verdaut:					
63,70 63,70 64,05 63,70	63,79	71,05 71,05	71,40 70,70	71,05	7,26
1 Stunde verdaut:					
,,	,,	74,20 74,55	74,55 74,20	74,38	10,59
2 Stunden verdaut:					
,,	,,	79,10 78,75	79,45 78,75	79,01	15,22
4 Stunden verdaut:					
,,	,,	89,60 89,60	89,25 90,30	89,69	25,90

Abbildung 2

Fermentkinetik



1 Tabl. Arbus in 150 cm³ Tee mit 5% Soxlet-Zucker
2 Tabl. Arbus in 150 cm³ Tee mit 5% Soxlet-Zucker

Tabelle 6

Lfd. Nr.	Name, Vorname	Alter	Ernährungaform	OHNE ARBUZ					MIT ARBUZ					N-Zuwachs durch Arbuz	Beeinfluss. Faktoren
				Filtratstickstoff(mg%)			Mittel-werte	Stickstoff-Zuwachs	Filtratstickstoff(mg%)			Mittel-werte	Stickstoff-Zuwachs		
				Leeransatz	Verd.-A.I	Verd.-A.II			Leeransatz	Verd.-A.I	Verd.-A.II				
1	Columbus, Regina	3 1/2 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	65,90	95,90	94,68	95,29	29,49	70,00	116,20	116,38	116,29	46,29	16,80	
				65,28	99,05	97,48	98,27	32,99	70,35	118,13	118,13	118,13	47,78	14,79	
				66,15	97,83	97,65	97,74	31,59	68,95	116,90	116,55	116,73	47,78	16,19	
2	Heide, Immo	2 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	64,05	86,80	86,45	86,63	22,58	66,50	101,85	101,85	101,85	35,35	12,77	
				62,30	87,85	87,85	87,85	25,55	65,10	102,55	101,85	102,03	36,93	11,38	
				63,35	86,45	86,45	86,45	23,10	63,88	93,98	94,50	94,24	30,36	7,26	
3	Ziemer, Frank	3/4 Mon.	Buttermilch u. Frauenmilch	61,60	66,85	66,50	66,68	5,08	63,53	77,18	77,35	77,26	13,73	8,65	
				58,98	65,80	64,58	65,19	6,21	60,90	76,13	75,78	75,96	15,06	8,85	
				58,98	65,80	65,98	65,89	6,91	62,30	80,15	80,15	80,15	17,85	10,94	
4	Lentz, Michael	1 Mon.	Frauenmilch	60,90	62,48	62,48	62,48	1,58	64,05	74,90	74,90	74,90	10,85	8,27	
				60,90	60,90	60,90	60,90	keiner	63,00	73,15	73,15	73,15	10,15	10,15	
				59,68	60,20	61,25	60,73	1,05	63,35	72,28	72,28	72,28	8,93	7,88	
5	Müller, Marina	2 1/2 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	59,85	71,75	72,10	71,93	12,08	61,95	76,65	75,78	76,22	14,27	2,19	trinkt schlecht
				60,20	73,15	74,03	73,59	13,39	61,60	77,35	77,53	77,44	15,84	2,45	
				59,15	74,20	74,20	74,20	15,05	60,73	77,18	76,65	76,92	16,19	1,14	
6	Kreidler, Monika	3 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	60,55	70,35	70,18	70,27	9,72	61,25	72,63	72,63	72,63	11,38	1,66	trinkt schlecht
				60,90	75,25	75,43	75,34	14,44	60,90	74,73	75,25	74,99	14,09	keiner	
				60,55	75,25	76,83	76,04	15,49	62,83	77,83	77,83	77,83	15,00	keiner	
7	Emmerich, Rosemarie	2 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	61,60	72,45	72,45	72,45	10,85	63,18	79,80	79,80	79,80	16,62	5,77	Temp. und schlechte Stühle.Nach der letzten Ausheberung Coli-Dyspepsie
				61,25	70,00	68,95	89,48	8,23	62,48	74,20	74,03	74,12	11,64	3,41	
				59,85	66,50	66,15	66,33	6,48	61,25	68,60	67,38	67,99	6,74	0,26	
8	Kubis, Klaus-Peter	1 1/2 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	60,20	66,33	65,98	66,16	5,96	62,30	79,28	79,28	79,28	16,98	11,02	
				60,73	70,35	70,35	70,35	9,62	62,48	83,75	83,30	83,48	21,00	11,38	"
				61,25	62,83	62,65	62,74	1,49	62,48	66,85	67,73	67,29	4,81	3,32	
9	Dähne, Edelgard	1/2 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	57,40	60,73	60,73	60,73	3,33	61,95	77,70	77,70	77,70	15,75	12,42	
				58,10	63,53	64,05	63,79	5,69	61,95	77,00	77,00	77,00	15,05	9,36	
				58,10	63,35	63,35	63,35	5,25	61,25	78,30	78,23	77,27	16,02	10,77	

Tabelle 7

Lfd. Nr.	Name, Vorname	Alter	Ernahrungsform	OHNE ARBUZ					MIT ARBUZ					N-Zuwachs durch Arbuz	Beeinfluss. Faktoren
				Filtratstickstoff(mg%)			Mittel-werte	Stickstoff-Zuwachs	Filtratstickstoff(mg%)			Mittel-werte	Stickstoff-Zuwachs		
				Leeransatz	Verd.-A.I	Verd.-A.II			Leeransatz	Verd.-A.I	Verd.-A.II				
10	Hacker, Jörg-Olaf	4 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	62,30	87,15	87,33	87,24	24,94	64,58	98,35	98,70	98,53	33,95	9,01	
				- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	
				- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	
11	Schrefeld, Jürgen	2 1/2 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	50,40	87,68	87,68	87,68	37,28	52,50	98,70	98,00	98,35	45,85	8,57	
				51,45	88,90	88,20	88,55	37,10	51,63	96,95	96,78	96,87	45,24	8,14	
				49,35	85,05	85,75	85,40	36,05	52,15	98,88	98,88	98,88	46,73	10,68	
12	Deul, Elfi	2 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	45,33	58,45	57,75	58,10	12,77	49,53	67,90	67,90	67,90	18,37	5,60	
				46,03	59,15	59,50	59,33	13,30	48,65	71,05	71,05	71,05	22,40	9,10	
				45,50	59,50	60,20	59,85	14,35	49,00	71,75	71,75	71,75	22,75	8,40	
13	Soik, Monika	2 Mon.	Wyeth-Milch	45,50	47,95	47,60	47,78	2,28	47,60	56,00	57,05	56,53	8,93	6,65	Frühgeborenes
				45,68	46,73	46,90	46,82	1,14	47,95	54,95	55,30	55,13	7,18	6,04	
				45,85	47,25	47,25	47,25	1,40	47,60	56,00	56,35	56,18	8,58	7,18	
14	Columbus, Regina	3 1/2 Mon.	Buttermilch	61,78	72,45	72,28	72,37	10,59	62,30	86,10	86,45	86,28	23,98	13,39	
				- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	
				- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	
15	Wunderlich, Elke	1 1/2 Mon.	Buttermilch	60,55	68,95	69,65	69,30	8,75	65,10	87,15	86,80	86,98	21,88	13,13	
				- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	
				- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	

Tabelle 8

Lfd. Nr.	Name, Vorname	Alter	Ernährungsform	Infektion	Stickstoffzuwachswerte (mg%)			
					Ausheberung ohne Arbuz	Ausheberung mit Arbuz bei lfd. Arbuz-Dosierung	Ausheberung ohne Arbuz bei lfd. Arbuz-Dosierung	Stickstoff-zuwachs durch Arbuz
1	Reimann, Elke	1 Mon.	Ortenauer 1/2-Milch	Rhinitis	13,74	21,09 22,22	15,58 14,00	7,92
2	Schrefeld Jürgen	2 1/2 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	Rhinitis	22,58	31,68 32,91	- - -	9,72
3	Glass, Michael	6 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	Racheninfekt Otitis media	27,65	34,13 34,30	- - -	6,57
4	Klapp, Renè	3 1/2 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	Husten und Schnupfen	19,16	29,40 25,72	14,87 22,32	8 40
5	Sorgatz, Constanze	6 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	Racheninfekt	9,10	16,27 15,93	- - -	7,00
6	Schulz, Detlef	3 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	Pharyngitis Bronchitis	15,23	24,15 24,42	15,14 15,22	9,06
7	Börner, Heidi	3 1/2 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	Pertussis-Pneumonie	10,50 10,50	15,49 18,20	9,80 9,80	6,35
8	Bressgott, Ingo	4 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	Rhino-pharyngitis	11,55	21,53 20,65	11,29 14,53	9,54
9	Hevekerl, Martin	3 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	Broncho-pneumonie	9,98	17,50 16,89	11,90 10,33	7,22
10	Martin, Ingo	3 Mon.	Ortenauer 2/3-Milch	Temperatur-anstieg	33,95	41,82 42,18	- - -	8,05

C. Diskussion

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse bestätigen die von Hanslik (13) und Hirtzmann (14) gefundene Abhängigkeit der Kathepsinproduktion der Magenschleimhaut von verschiedenen Faktoren. Besonders deutlich ist der Einfluß, den die einzelnen Nahrungen auf die katheptische Wirksamkeit des Magensaftes ausüben. So liegen die Stickstoffzuwachswerte bei reiner Frauenmilchernährung (Kind Nr. 4, Tab. 6), Frauenmilch-Buttermilch-Ernährung (Kind Nr. 3, Tab. 6) und der frauenmilchähnlichen Wyeth-Milch-Ernährung (Kind Nr. 13, Tab. 7) weit unter denen bei einer Ernährung mit Milchsäure 2/3-Milch (Ortenauer). Hirtzmann (14) führt dies auf den unterschiedlichen Eiweißgehalt der einzelnen Nahrungen zurück. Er schreibt hierzu:"Der Fermentgehalt eines Magensaftes liegt um so höher, je eiweißreicher die angebotene Nahrung ist." Auch Konstitution wie bei Kind Nr. 13, Tab. 7 (Frühgeborenes) und Gesundheitszustand wie bei den Kindern Nr. 7 u. 8, Tab. 6, (Erkrankung an einer Dyspepsie im Anschluß an die Untersuchungen) zeigen einen Einfluß auf die Eiweißverdauung im Magen. Allerdings liegen bei den an parenteralen Infekten erkrankten Kindern (siehe Tab. 8) die Mittelwerte für den Stickstoffzuwachs während der Infektion im Durchschnitt höher als bei Hanslik (13). Über die absolute Höhe der Abnahme des Stickstoffzuwachswertes durch die Infektion können wir jedoch nichts aussagen, da im Rahmen der vorliegenden Arbeit die proteolytische Wirksamkeit der Magensäfte vor dem Infekt nicht bestimmt wurde. Eine Abhängigkeit der

Kathepsinproduktion vom Alter läßt sich wegen der geringen Zahl der zur Untersuchung kommenden gesunden Säuglinge, die die gleiche Nahrung erhielten, nicht sicher nachweisen.

Wie die Untersuchungsergebnisse zeigen, erreicht die mit Arbuz erzielte Steigerung der Eiweißverdauung des Magensaftes nur bei Kind Nr. 1 (Tab. 6) den Wert der in vitro-Versuche. Die Fermentwirkung des Arbuz liegt bei den übrigen in vivo-Versuchen weit niedriger als bei den in vitro-Versuchen. Das mag zum Teil seine Ursache in der Verabfolgung der Tabletten haben. Darüber hinaus müssen wir annehmen, daß bereits 20–30 Minuten nach dem Probetrunk ein Teil der wirksamen Substanz von der nachgefütterten Flasche in das Duodenum gespült worden ist. Die Art der Verabfolgung der Tabletten kommt insofern als Ursache für die geringe Fermentwirkung in Betracht, als die Tabletten sehr hart sind und sich schlecht in einem Medikamentenschälchen zerkleinern lassen. Wie wichtig jedoch die sorgfältige Zerkleinerung der Tabletten für die Verdauung ist, wurde in einem gesonderten Versuch bestimmt. In einem in vitro-Verdauungsansatz wurde das Arbuz nicht wie üblich sorgfältig im Achatmörser pulverisiert. Vielmehr zerkleinerten wir die Arbuz-Tabletten nur soweit, wie sie auch die Schwester mit dem Hornlöffel im Medikamentenschälchen zerdrückte. Sofort wurden bei der Bestimmung des Filtratstickstoffzuwachses (NPN-Zuwachs) geringere Werte beobachtet. Daneben ist häufig damit zu rechnen, daß beim Zerdrücken der Tabletten kleine Partikel abspringen und verloren gehen. Außerdem bleibt immer noch ein kleiner Rest

im Medikamentenschälchen zurück, der von der Schwester mit dem Löffel nicht erfaßt wird.

Wir haben bewußt die Verabfolgung der Tabletten der Schwester überlassen, da wir unsere Untersuchungen möglichst den klinischen Verhältnissen anpassen wollten. Über die eben genannten Fehlerquellen hinaus müssen auch eine Reihe von störenden Faktoren berücksichtigt werden, die zwangsläufig durch die in vivo-Versuche auftreten. Wie schon im Kapitel über die Methodik erwähnt, beeinträchtigte z.B. eine zu lange Trinkdauer der Säuglinge unsere Versuchsergebnisse dahingehend, daß wir mit dem Arbuz-haltigen Magensaft nur einen geringen Stickstoffzuwachs gegenüber dem reinen Magensaft erhielten (Kind Nr.5, Tab.6). Zwei Arbuz-haltige Magensäfte von Kind Nr.6 (Tab.6) ließen aus dem gleichen Grunde jeglichen Stickstoffzuwachs vermissen. Eine Erklärung wurde bereits auf Seite 8 gegeben.

Die Erkrankung der Kinder Nr.7 und 8 (Tab.6) an einer Coli-Dyspepsie nach der letzten Ausheberung beeinflußte das Untersuchungsergebnis so stark, daß hieraus kein Schluß mehr auf die proteolytische Wirksamkeit von Arbuz gezogen werden konnte. Damit bestätigen wir die Angabe von Hirtzmann (14), daß die Fermentproduktion der Magenschleimhaut schon vor Ausbruch des Infektes absinken kann.

Ein Vergleich der Versuchsergebnisse der gesunden Säuglinge mit den an parenteralen Infekten erkrankten Säuglinge zeigt, daß letztere im Durchschnitt tiefer lie-

gen. Als Ursache hierfür ist die bei Infekten gesteigerte Magenmotilität anzusehen, die bewirkt, daß bereits zur Zeit der Ausheberung ein größerer Teil des Probetrunkes mit dem vorher gegebenen Arbuz den Magen verlassen hat.

Der mit Arbuz bei den in vivo-Versuchen erzielte durchschnittliche Stickstoffzuwachs von 9,52 mg% ist zu gering, um eine Substitution der fehlenden katheptischen Magenfermente bei Säuglingen mit Infektionen der oberen Luftwege durchzuführen. Nach Hanslik (13) kann erst ein Ausgleich der Verdauungsminderung erwartet werden, wenn ein Stickstoffzuwachs von 20 mg% erreicht ist. Er fand nämlich eine um diesen Wert verminderte Verdauungsleistung im Magensaft von Säuglingen mit Infekten der oberen Luftwege.

Eine im Anschluß an die experimentellen Untersuchungen vorgenommene klinische Untersuchung bestätigt dieses Ergebnis. Von 717 Säuglingen, die in den Jahren 1956-1959 mit einer Infektion der oberen Luftwege in der hiesigen Universitäts-Kinderklinik lagen, wurden 100 zur Verhütung einer parenteral ausgelösten Dyspepsie mit täglich 5x1 Tablette Arbuz (zu den Mahlzeiten) behandelt. Von diesen Säuglingen erkrankten 39 an einer Dyspepsie. Bei den übrigen 617, die kein Arbuz erhielten, trat 269 mal eine Dyspepsie auf. Der geringe Unterschied von 43,6% Dyspepsie-Erkrankungen der unbehandelten Säuglinge gegenüber 39% der mit Arbuz behandelten zeigt, daß mit Arbuz das Auftreten einer Dyspepsie nicht verhindert werden konnte.

Auch die Frage, ob Arbuz eine Reizwirkung auf die Magenschleimhaut im Sinne einer vermehrten Fermentproduktion ausübt, muß verneint werden. Wie aus Tabelle 8 ersichtlich, liegt der Stickstoffzuwachs im reinen Magensaft bei täglicher Arbuz-Dosierung nicht oder nur unwesentlich (Kind Nr.1 und 9) höher als vor der Medikation. Gegen eine Reizwirkung spricht auch die Tatsache, daß die durch Arbuz erzielte Steigerung der Eiweißverdauung von Magensäften bestenfalls die in vitro-Werte erreicht, jedoch niemals übertrifft.

In der Pathogenese der parenteral ausgelösten Dyspepsien stellt die Verminderung der katheptischen Verdauungsleistung nur einen Faktor dar. Soll eine Dyspepsieprophylaxe Erfolg haben, so muß zumindest die volle Substitution des fehlenden katheptischen Fermentes gewährleistet sein. Wir können auf Grund unserer Untersuchungen abschließend die Feststellung treffen, daß die übliche Dosierung von täglich 5x1 Tablette Arbuz niemals ausreicht, um bei Säuglingen das Auftreten einer Ernährungsstörung ex infectione zu verhüten. Eine wirksame Dyspepsieprophylaxe mit Arbuz kann unseres Erachtens nur erzielt werden, wenn die Dosis mindestens das Dreifache der oben genannten beträgt.

D. Zusammenfassung

Zur Frage der Fermentsubstitution mit katheptisch wirksamen Präparaten zur Prophylaxe von parenteralen Dyspepsien prüften wir die proteolytische Wirksamkeit von "Arbuz" durch in vitro- und in vivo-Verdauungsversuche. Dabei ermittelten wir die Fermentwirkung durch eine quantitative Bestimmung der Eiweißspaltprodukte nach dem Kjeldahl-Verfahren. Als Substrat diente Humanamilch. Der Stickstoffzuwachs gegenüber dem Leerwert (Rest-N-Gehalt eines nicht der Verdauung unterworfenen Ansatzes) gab das Maß für die Verdauungsleistung an. Er betrug beim in vitro-Versuch bei einer Suspension von 2 Tabletten Arbuz in 150 cm^3 Tee nach einer Verdauungszeit von 2 Stunden 15,22 mg%. Die Konzentration von 2:150 entsprach etwa den Verhältnissen, wie sie auch bei den in vivo-Versuchen vorlagen. Hierbei konnte jedoch nur bei einem Kind der in vitro-Wert des Stickstoffzuwachses erreicht werden. Der bei den übrigen in vivo-Versuchen mit Arbuz erzielte Stickstoffzuwachs betrug im Durchschnitt nur 9,52 mg%. Da aber bereits bekannt ist, daß die Stickstoffzuwachswerte bei Säuglingen während einer Infektion um etwa 20 mg% niedriger als vor der Infektion liegen, ist der ermittelte Stickstoffzuwachs von 9,52 mg% zu gering, um mit Arbuz eine Fermentsubstitution durchzuführen. Klinische Untersuchungen bestätigen die geringe Fermentwirksamkeit des Arbuz. Von Säuglingen, die während einer Infektion mit Arbuz behandelt wurden, erkrankten 39% an einer Dyspepsie; während der Prozentsatz der Dyspepsie-Erkrankungen ohne Arbuz-Behandlung 43,6 betrug.

E. Literaturverzeichnis

1) S. Buchs, Inaug. Diss., Basel 1940

2) S. Buchs, Die Biologie des Magenkathepsins, Verl. S. Karger, Basel/New York 1949

3) R. Hess, Mschr. Kinderheilkunde, 36, 208 (1928)

4) S. Rosenbaum u. M. Spiegel, Jb. Kinderheilkunde, 58, 87 (1925)

5) I.H. Northrop, Die Naturwissenschaften, Jg. 11, 713 (1923)

6) L. Michaelis u. A. Mendelsohn, Bioch. Z., 65, 1 (1914)

7) S.P.L. Soerensen, Bioch. Z., 21, 131 (1909)

8) H. Davidson, Z. f. Kinderheilkunde, Bd. 2, 420 (1912)

9) F. Demuth, Ergebnisse d. Inn. Med. u. Kinderheilkunde, 29, 90 (1926)

10) R. Merten, Gastroenterologie, Verl. S. Karger, Basel/New York 1950/51

11) W. Heck u. H. Pelikahn, Z. f. Kinderheilkunde, 74, 30 (1953)

12) H. Wiesener, Mschr. f. Kinderheilkunde 101, 119 (1953)

13) L. Hanslik, Inaug. Diss., Berlin 1954

14) M. Hirtzmann, Inaug. Diss., Berlin 1956

15) A. Hottinger, Die Ernährungsstörungen des Säuglings, in G. Fanconi u. A. Wallgren, Lehrbuch der Pädiatrie, Benno Schwabe u. Co. Verl., Basel/Stuttgart 1961

16) W. Keller, Mod. Probl. Paediat., 2, 41, Verl. S. Karger, Basel/New York 1957

17) E. Gilliar, Med. Klinik, 4, 140 (1959)

18) W. Karpinski, Die Medizinische, 22, 834 (1956)

19) E. Balzer u. K. Werner, Med. Klinik, 29, 1037 (1955)

20) K. Wallenfels, Med. Klinik, 3, 114 (1954)

21) H. Aman, Med. Klinik, 3, 116 (1954)

22) J.K. Parnas u. R. Wagner, Bioch. Z., 125, 253 (1921)

23) K. Hinsberg u. K. Lang, Medizinische Chemie für den klinischen und theoretischen Gebrauch, Verl. Urban u. Schwarzenberg, München/Berlin 1951

24) Küster, Thiel u. Fischbeck, Logarithmische Rechentafeln, Walter de Gruyter & Co., Berlin

Herrn Prof. Dr.med. H. Wiesener danke ich herzlich für die Stellung des Themas und ständige Förderung der Arbeit durch wertvolle Hinweise.

Lebenslauf

Am 28. April 1935 wurde ich als Tochter des Pfarrers Dr. Lic. habil. Richard Preß und seiner Ehefrau Gisela geb. Heveker in Trebbin, Kreis Teltow, geboren. Nach Besuch der Grundschule in Trebbin besuchte ich ab 1949 die Goethe-Oberschule im gleichen Ort bis zum Abschluß mit Abitur im Jahre 1953. Da ich keine Zulassung zum Medizinstudium an der Humboldt-Universität in Berlin erhielt, absolvierte ich an der Bertha von Suttner-Schule in Berlin-Reinickendorf ein 13. Schuljahr, um ein für die Westberliner Hochschulen gültiges Abitur zu erlangen. Dieses erhielt ich im Juni 1954.

Zum Wintersemester 1954/55 ließ ich mich an der Freien Universität Berlin, Medizinische Fakultät, für die Fachrichtung Humanmedizin einschreiben. Das Physikum bestand ich am 23. April 1957. Nach einer Studiendauer von insgesamt 12 Semestern legte ich das medizinische Staatsexamen am 24. April 1961 ab.

Seit dem 1. Oktober 1961 arbeite ich als Medizinalassistentin an der Städtischen Kinderklinik Charlottenburg in Berlin, nachdem ich vorher für drei Monate am Gesundheitsamt in Berlin-Charlottenburg tätig war.

Ingrid Albrecht geb. Preß

Photodruck der Photo Copie GmbH.